FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946

N° 491

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOMÉ D'ÉTAT)

PAR

Louis LEGENDRE

Né le 15 Août 1908, à Montrichard (Loir-et-Cher)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Juin 1946

VALEUR ET SENSIBILITÉ COMPARÉES

DE LA RÉACTION DE FLOCULATION A LA RÉSORCINE ET DE LA VITESSE DE SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

DANS QUELQUES ASPECTS DE

RHUMATISMES CHRONIQUES

Président : M. JUSTIN-BESANÇON, *Professeur*

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 N°_____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis LEGENDRE

Né le 15 Août 1908, à Montrichard (Loir-et-Cher)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Juin 1946

VALEUR ET SENSIBILITÉ COMPARÉES

DE LA RÉACTION DE FLOCULATION A LA RÉSORCINE ET DE LA VITESSE DE SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

DANS QUELQUES ASPECTS DE

RHUMATISMES CHRONIQUES

Président : M. JUSTIN-BESANCON, *Professeur*

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—

1946

DOYENS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, ROUSSY, BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBERTIN, BALTHAZARD, BASSET, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, A. COUVELAIRE, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYER, JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LENORMANT, MARION, MULON, OMBRÉDANNE, ROUSSY, ROUVIÈRE, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON.

DOYEN ..... BINET.
ASSESSEUR ..... VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	N...
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Clinique cardiologique	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	ROBERT DEBRÉ.
Clinique des maladies infectieuses	N...
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.). CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Clinique de neuro-chirurgie	CLOVIS VINCENT.
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PROFESSEURS (*suite*)

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Justin BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générale	N...
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	RICHET (Ch.).
Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	LELONG.
Puériculture	DESGREZ (H.).
Radiologie médicale	DECHAUME.
Stomatologie	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (Physique médicale), GAILLARD (Parasitologie), HALPHEN (O. R. L.), JAYLE (M.) (Chimie médicale), Mlle J. LÉVY (Pharmacologie), OLIVIER (Anatomie), PIEDELIEVRE (Médecine légale).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER.
	DELMAS.
Anatomie pathologique	DELARUE.
	Mlle GAUTHIER-VILLARS
	BONNET.
Bactériologie	FASQUELLE.
Chimie médicale	ETTORI.
	N...
	AMELINE.
	FEVRE.
	FUNCK-BRENTANO
	MENEGAUX.
	PATEL.
	SICARD.
Chirurgie générale	MERLE D'AUBIGNÉ.
	ROUX.
	PADOVANI.
	LÉGER.
	HUGUIER.
	RUDLER
Histologie	BULLIARD.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER.
	DEPARIS.
Maladies mentales	BARUK.
	DE SÈZE.
Médecine générale	BARIETY.
	BOULIN.
	BROUET.
	CACHERA.
	COSTE.

	MM.
Médecine générale	KOURILSKY.
	MAURIC.
	DECOURT.
	LAMY.
	HAMBURGER.
	DREYFUS (G.).
	FAUVERT.
	GARCIN.
	DE GENNES.
	HAGUENEAU.
	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	SOULIE.
Médecine légale	DESOILLE.
Obstétrique	DIGONNET.
	LACOMME.
	SUREAU.
	VARANGOT.
Ophtalmologie	RENARD.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT (L.).
Parasitologie coloniale	N...
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pharmacologie	CHEYMOL.
	N...
Physiologie	BARGETON.
	PARROT.
Physique médicale	N...
Thérapeutique	TURPIN.
Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (Chirurgie générale), HUGUENIN (Anatomie pathologique), LE LORIER (Obstétrique), VAUDESCAL (Obstétrique).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT.

	MM.
Clinique chirurgicale	GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES
Clinique obstétricale	ECALLE.
Clinique O. R. L.	HALPHEN.
Clinique médicale	CHEVALLIER.

V. — CHARGÉS DE COURS

	M.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

	MM.
Bibliothécaire en Chef	Dr A. HAHN.
Bibliothécaires	MMlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MA MERE

A MES ENFANTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANÇON

Professeur de Thérapeutique Hydrologique et Climatologique
Médecin de l'Hôpital Bichat
Officier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le grand honneur de présider notre thèse après avoir bien voulu nous accueillir dans son Service.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A Messieurs les PROFESSEURS MEMBRES de notre JURY de THESE

En remerciement de l'honneur qu'ils nous font en acceptant de juger notre travail.

A Monsieur le Professeur LEGRAND

de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lille

Qui avait bien voulu nous guider pour une précédente thèse dans une autre Discipline.
Hommage toujours très reconnaissant.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAYER

Gynécologue Accoucheur des Hôpitaux

Toujours si bienveillant à notre égard et à qui nous sommes heureux d'apporter notre modeste concours dans le Laboratoire de son Service Hospitalier.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RUBENS-DUVAL

Médecin Assistant des Hôpitaux

Il nous a suggéré le sujet de notre travail et nous a très aimablement aidé de ses conseils dans son exécution.

Nous tenons à lui exprimer notre profonde gratitude.

A NOS MAITRES

DE LA FACULTE DE PARIS ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION

Le laboratoire met maintenant à la disposition du clinicien tout un ensemble de tests pour lui permettre de juger de l'évolutivité ou du caractère inflammatoire d'une affection.

Nous avons voulu revoir la sensibilité comparée et préciser l'intérêt diagnostic et pronostic de deux d'entre eux :

— la vitesse de sédimentation globulaire,

— la réaction de floculation à la résorcine,

dans le cas de quelques affections rhumatismales chroniques et plus spécialement de la Polyarthrite chronique inflammatoire de la Spondylose rhizomélique et d'un certain nombre de types d'arthroses. Ceci, dans les conditions normales de fonctionnement d'une Consultation Hospitalière et en nous limitant à l'aspect clinique de la question.

Rappel des conditions de détermination des deux réactions étudiées

Très rapidement, cependant, nous rappellerons tout d'abord les grandes lignes des techniques utilisées pour les deux déterminations : Pour la réaction de Floculation à la Résorcine, de VERNES : on part de 0 cmc 6 de sérum frais parfaitement clair (nécessité donc, pour le malade, d'être à jeun lors du prélèvement). On y ajoute 0 cmc 6 d'une solution de résorcine à 1 gr. 25 % dans l'eau bi-distillée ; on mélange et lit de suite la « densité optique » au photomètre de Vernes gradué de 0 à 250.

Quatre heures après, une nouvelle lecture est effectuée ; la différence entre le second et le premier chiffre considéré comme témoin, donne la valeur de la réaction.

Cette réaction, utilisée au début surtout dans la tuberculose, est considérée comme négative si elle aboutit à une valeur inférieure à + 15. La vitesse de Sédimentation Globulaire peut être évaluée suivant diverses méthodes. Ici les chiffres auxquels nous nous référons ont été obtenus avec la technique indiquée par WESTERGREEN :

Le sang est recueilli à volume voulu dans une seringue contenant une proportion donnée de solution de Citrate de Soude anti-coagulante. Dès le mélange effectué on transvase dans une pipette spéciale graduée de 0 à 200 mm. La sédimentation des hématies se fait progressivement. On la mesure en notant après une heure, et souvent 2 heures et 24 heures, la hauteur du plasma surnageant. Normalement, elle ne doit pas dépasser :

3 à 5 mm. chez l'homme,
4 à 8 mm. chez la femme,

après la première heure.

Interprétation physico-chimique des deux réactions

Ces tests, apparemment bien différents, traduisent tous les deux des modifications se produisant dans l'équilibre physico-chimique des humeurs, sérum ou plasma, sous l'influence des divers états, évolutifs, inflammatoires.

C'est ainsi que certaines des protéines des sérums correspondant à ces états présentent une labilité particulière, mise en évidence dans la réaction de VERNES par leur *floculation* en présence de résorcine, qui ne se produit pas chez les sujets normaux.

Par contre, on avait pu se demander si la variation de *vitesse de sédimentation* était bien un phénomène d'ordre humoral. Mais J. BARBIER constate qu'il faut déjà des anémies assez sévères pour en modifier la valeur de façon importante ; et LINZENMEIER et BUCHER obtiennent des rapidités différentes de dépôt de mêmes hématies soigneusement lavées, en les mettant en suspension successivement dans du sérum physiologique et dans des plasmas provenant de plusieurs sujets.

Serrant le problème de plus près, DEUTSCH a d'ailleurs montré l'accélération de la sédimentation lors de l'inversion du rapport $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$ et LONGS-

WORTH établit le parallélisme entre cette accélération et la concentration en globulines. Enfin JAYLE montre chez une centaine de malades (des tuberculeux) que l'indice d'haptoglobinémie devient une fonction linéaire de la vitesse de sédimentation, « à ce point que l'on peut établir entre les deux réactions un rapport de cause à effet ».

Il s'agit donc, dans le cas des deux réactions, de modifications surtout humorales, étant d'ailleurs bien entendu que ces modifications ne sont pas forcément dans les deux cas entièrement superposables : ADLER a montré ainsi que la vitesse de sédimentation est fonction, non seulement de l'augmentation du taux des globulines, mais aussi de celles du fibrinogène. J. BARBIER souligne, d'autre part, le rôle du cholestérol en même temps que celui du fibrogène. Or, pour ne s'occuper que de ce dernier constituant sanguin, la réaction de VERNES se pratique sur sérum, donc en dehors de sa présence. Enfin, il paraîtrait déraisonnable de nier aux hématies elles-mêmes (nombre, charges électriques...) toute action sur la vitesse de sédimentation globulaire.

Et nous voyons là au moins une des explications des différences signalées comme se produisant parfois entre les deux ordres de réponse ; différences n'allant que d'une façon très exceptionnelle jusqu'à la véritable divergence et qui, comme nous essaierons de le voir chiffre en main, ne doivent pas représenter une gêne dans la pratique, mais, au contraire, permettre souvent une appréciation clinique plus fine.

Les affections rhumatismales objet de l'étude ; intérêt des deux réactions dans ces affections

Ce que l'on entendait, autrefois, sous le nom de rhumatisme chronique est, actuellement, en plein démembrement et comporte un certain nombre d'affections désormais bien individualisées, parmi lesquelles la Polyarthrite chronique évolutive, la Spondylose rhizomélique et les Arthroses, objets de notre étude. La Polyarthrite chronique évolutive, à laquelle se rapporte le plus grand nombre des cas que nous envisagerons, atteint le plus souvent le sexe féminin. Elle évolue par poussées successives, la première se situant presque toujours avant trente ou quarante ans.

Elle débute fréquemment par des troubles circulatoires cutanés : acrocyanose, érythromélalgie ; parfois par de la sclérodactylie ; parfois aussi par une véritable maladie de RAYNAUD.

Puis, accompagnées de fortes douleurs qui peuvent être très vives, se constituent les déformations, avec ankylose progressive, des articulations intéressées. Il y a atteinte primitive des synoviales, suivie plus

tardivement de lésions des épiphyses et des surfaces articulaires en particulier. C'est la décalcification qui domine à l'examen radiologique, plutôt que la déformation. Il n'y a pas de productions ostéophytiques.

Ces divers symptômes s'accompagnent de tout un cortège inflammatoire avec poussées de température en général modérées, fluxion, rougeur et chaleur locales, adénopathies fréquentes des territoires correspondant aux articulations touchées. La Spondylose rhizomélique, au contraire, atteint les individus jeunes du sexe masculin. Ces malheureux sujets, après un début intéressant souvent les articulations sacroiliaques, voient leur rachis progressivement envahi de la région sacro-lombaire à la région cervicale. Enfin, il y a extension aux articulations supérieures des membres, d'où le nom de la maladie.

On retrouve à l'examen radiologique une ostéoporose des corps vertébraux, s'opposant à une calcification ligamentaire qui engaine le rachis.

L'ensemble de ces symptômes s'accompagne du même caractère inflammatoire et évolue également par poussées progressives comme dans la Polyarthrite évolutive. Et, c'est par opposition à ces arthrites inflammmatoires et aux autres rhumatismes infectieux, que l'on classe sous le terme générique d'Arthroses les atteintes articulaires chroniques froides, de caractère dégénératif, avec craquements à la mobilisation, hypertrophie irrégulière des extrémités osseuses, production de nodosités, d'ostéophytes divers, sans grosses décalcifications.

Entre ces deux grandes classes de « rhumatismes » les thérapeutiques sont essentiellement différentes :

— ce seront le repos, les anti-infectieux, la chrysothérapie surtout, dans les types inflammatoires ;

— la mobilisation, l'iode, le soufre, la révulsion locale, la physiothérapie, dans les arthroses.

(La crénothérapie est employée avec d'heureux résultats dans les deux types d'affections, mais avec des indications particulières à chacun d'entre eux pour le choix des stations thermales et les modalités des traitements).

C'est dire toute l'importance du diagnostic différentiel entre les deux classes de rhumatismes. Or, la pratique est malheureusement loin de montrer toujours des types aussi individualisés que ceux que nous avons présentés, en particulier dans certaines formes frustes ou complexes et aussi lors du début des atteintes, alors qu'il est si important d'entreprendre un traitement rationnel susceptible d'enrayer une évolution qui peut être fort grave, au moins au point de vue fonctionnel.

Aussi, pour départager ces cas difficiles, les réactions de floculation à la résorcine et de vitesse de sédimentation globulaire sont-elles particulièrement utiles au praticien de rhumatologie et leur emploi se répand-il dans cette spécialité depuis plusieurs années.

Déjà dès 1926 Vernes avait signalé l'application possible de sa réaction, en dehors de la tuberculose, aux rhumatismes.

A. Vandeuvre et P. Millischer (1930), E. Techou-

EYRES (1931), COSTE et LACAPERE, montrent l'intérêt révélateur des deux réactions dans les états inflammatoires en général et leur intérêt particulier dans le cas de rhumatisme chronique.

J. MIONI (1940), dans la thèse inspirée par M.P. WEILL, dit « qu'il n'est plus permis à l'heure actuelle de se passer de la mesure de la vitesse de sédimentation globulaire pour étayer un diagnostic précoce d'arthrite chronique évolutive ».

FORESTIER et CERTONCINY indiquent (1944) que 82 % des polyarthrites évoluant depuis moins d'un an ont une sédimentation globulaire au-dessus de 10 mm. pour la première heure..., 8 % seulement sont au-dessous de 5 mm..., dans le quart des cas l'élévation est entre 30 et 50 mm., dans un autre quart au-dessus de 50 ».

Les mêmes auteurs rapportent que la floculation à la résorcine présenterait « un certain retard » dans l'élévation de ces chiffres par rapport à la vitesse de sédimentation globulaire, ceci à la période de début des arthrites inflammatoires. Mais au cours même de l'évolution de ces affections, les deux valeurs sont constamment trouvées au-dessus de la normale:

COSTE (1931) écrit ainsi à propos du rhumatisme chronique : « il paraît acquis que les deux réactions donnent des chiffres supérieurs à la normale dans la plupart des maladies inflammatoires, évolutives, à lésions productives ». Lors du traitement maintenant, et parallèlement à l'amélioration clinique, les valeurs de la vitesse de sédimentation et de la floculation à la résorcine, s'abaissent assez rapidement, ou au moins progressivement :

Gibson et Goldie rapportent la diminution de la vitesse de sédimentation globulaire, dès après six semaines à deux mois de traitement chrysothérapique.

Forestier et Certonciny considèrent comme un axiome « qu'aucun traitement de fond des polyarthrites n'agit sur l'évolution de la maladie s'il n'entraîne pas une descente de la courbe des réactions d'évolution ».

Tandis que J. Mioni écrit que tant que la vitesse de sédimentation se maintient au-dessus de 10 mm., on ne peut parler de guérison, mais au maximum d'arrêt de la maladie. L'intérêt général des deux réactions d'évolution est donc, à l'heure actuelle, admis dans le rhumatisme chronique.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Notre étude a porté sur 86 cas de rhumatisme chronique dont certains ont pu être suivis plusieurs années à la consultation de Rhumatologie du Centre Créno-Climatologique de l'Assistance Publique à Paris.

Ils se répartissent de la façon suivante :

— Mono ou polyarthrite chronique inflammatoire ..... 36 cas
— Spondylose rhizomélique ..... 11 cas
— Arthroses ..... 14 cas
— Divers ..... 25 cas

(Algies frustes, décalcifications, rhumatismes psoriasiques, séquelles de maladie de Bouillaud, rhumatismes pseudo- infectieux).

Chez ces malades, au début du moins, au cours ou à la fin de la maladie chaque fois que cela a été possible, ont été pratiquées 272 réactions « d'évolution » soit : 131 réactions de floculation à la résorcine et 141 déterminations de la vitesse de sédimentation.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-après :

POLYARTHRITE CHRONIQUE ÉVOLUTIVE

Obs.	VR	SG
1	15	67
	33	50
	5	73
3	51	7
4	26	26
	12	24
5	0	26
	1	20
	28	14
	20	28
	0	17
	0	12
6	20	42
	8	32
	22	21
	—	21
	12	15
9	3	7
	—	3
	11	5
	7	6
	11	10
	0	5
10	60	34
11	65	57
12	4	18
	—	18
	3	8
75	20	22
76	2	41

Obs.	VR	SG
15	53	81
	78	74
	62	—
	3	5
	9	4
	2	6
	22	6
	1	3
	—	4
16	37	53
	0	36
	9	44
	3	49
	24	48
	—	31
	13	25
17	—	105
20	6	—
	41	29
	43	51
	29	39
21	0	8
	0	30
	5	11
22	72	26
	21	13
	0	10
23	19	43
	57	60
74	5	6
82	5	2
	5	6

Obs.	VR	SG
25	25	62
27	—	51
	—	47
	0	5
29	4	13
	10	22
30	34	21
31	17	45
32	51	54
	5	22
34	18	—
35	31	34
37	0	19
38	1	7
94	—	48
		38
		11
95	—	28
57	2	41
58	20	22
61	5	2
	5	6
87	7	22

SPONDYLOSE RHIZOMÉLIQUE

Obs,	VR	SG
65	17	28
	11	34
	0	10
	10	11
	0	22
	0	—
64	65	65
65	—	6
		10

Obs.	VR	SG
67	36	3
	35	—
68	6	—
	2	19
69	14	5
70	—	42
84	3	13

Obs.	VR	SG
71	42	12
	11	5
	—	3
72	0	12
	0	—
73	—	125
	—	73

ARTHROSES

43	12	—
45	8	3
51	2	14
56	1	19
59	5	6
78	0	4

85	8	3
92	8	9
66	1	2
2	0	4
7	10	10
13	5	—

24	0	18
	5	8
39	4	21
	—	9

RHUMATISMES DIVERS

40	18	12
	6	2
	13	9
41	2	4
42	0	3
46	18	53
47	0	56
48	18	—
49	0	21
91	18	53

50	17	3
	3	4
52	60	38
53	5	—
	5	19
54	0	19
55	6	7
60	14	14
62	21	27
93	—	68

77	0	12
80	—	77
	15	8
81	0	3
83	14	14
86	14	12
88	5	5
89	25	34
90	0	3

Les deux réactions au début des affections rhumatismales

Etude statistique

La meilleure façon de comparer ces résultats très divers nous a semblé être d'en calculer les moyennes arithmétiques par types d'affections. Lorsque nous avons pu suivre les malades un certain temps et effectuer, à intervalles suffisants, plusieurs réactions par sujet, nous avons été conduits à calculer nos moyennes sur les premiers chiffres obtenus, en général lors de la première consultation.

Nous avions pensé primitivement considérer comme chiffre le plus intéressant, celui correspondant à la poussée la plus importante cliniquement enregistrée et qui, dans bien des cas, n'est évidemment pas la première pour laquelle le malade consulte ; mais nous avons reculé devant l'imprécision ou l'arbitraire d'une telle donnée, et préféré mettre en évidence des valeurs parfois moins démonstratives mais plus sûres, donnant une marge de sécurité importante pour le diagnostic.

Pour la même raison, nous avons réuni dans nos moyennes les cas frustes avec les formes plus évolu-

tives, nous réservant de faire ressortir les éléments intéressants plus particuliers à chaque malade dans un chapitre ultérieur.

Nous arrivons ainsi aux valeurs moyennes suivantes :

	V.R.	S.G.
— Mono ou polyarthrites chroniques évolutives	21,1	33,5
— Spondylose rhizomélique	22,8	31,1
— Arthroses	4,5	8,6
— Divers	11,1	24,4

Les deux premières affections à caractère nettement évolutif nous conduisent donc à des moyennes supérieures aux maxima généralement admises comme normales, de 6,1 et 7,8 (soit 41 % et 52 %) pour l'indice de Vernes Résorcine ; 23,5 et 21,1 (c'est-à-dire 235 % et 211 %) pour la vitesse de sédimentation globulaire.

Et ces moyennes sont encore plus éloignées de celles que nous trouvons pour les arthroses, puisqu'elles en diffèrent en valeur absolue de 16,6 et 18,3 dans le V.R. ; 24,9 et 22,5 dans la S.G.

Les marges sont importantes, le caractère inflammtoire donc mis en évidence de façon nette et la différenciation diagnostique démonstrative entre les affections rhumatismales chroniques à type évolutif, et celles à type dégénératif. Si l'on compare maintenant arthrite chronique évolutive et spondylose, il semble que, dans l'un et l'autre cas, la sensibilité des deux réactions soit du même ordre.

Quant aux rhumatismes que nous avons été amenés à classer sous la rubrique de « Divers », ils sont bien disparates pour que nous puissions tirer quelques conclusions diagnostiques des valeurs des réactions d'évolution qui leur correspondent.

Certains d'entre eux font suite à des affections aussi évolutives que la maladie de Bouillaud ; d'autres sans pouvoir être rattachés à une cause infectieuse certaine, présentent cependant une note « pseudo-infectieuse ». On ne serait donc pas étonné de trouver chez ces deux types des chiffres ayant tendance à être supérieurs à la normale.

Ce pourrait être le cas également dans les ostéopathies hypocalciques dues souvent aux restrictions alimentaires de ces dernières années, comme ont pu le penser Coste, Gaucher et Mlle Tixier pour la sédimentation globulaire.

Or, la moyenne des valeurs obtenues pour l'indice de Vernes résorcine dans cette classe de « Divers » est cependant normale.

Seule la sédimentation globulaire nous apparaît comme un peu élevée, tout en n'atteignant pas, d'ailleurs, les moyennes observées dans arthrites chroniques et spondyloses.

C'est cette notion de possibilité de divergences entre les renseignements donnés par les deux types de réactions pour les mêmes affections, que nous retiendrons seulement dans ce cas de rhumatismes d'origines diverses ; nous y reviendrons ultérieurement. Ceci nous amène à envisager de plus près la même comparaison de sensibilité entre réaction de

floculation et vitesse de sédimentation dans les maladies plus individualisées que nous avons étudiées au début.

Et c'est dans le même sens, à l'avantage de la vitesse de S.G. que nous retrouvons les différences puisque, comme nous l'avons vu, la moyenne des déterminations des vitesses de sédimentation est dans les cas rapportés :

— de 235 % supérieure à la valeur maxima normale dans la Polyarthrite chronique évolutive ;

— de 211 % supérieure à la valeur maxima normale pour la Spondylose rhizomélique ;

alors que, pour les mêmes cas, la réaction de floculation ne donne de résultats supérieurs à la maxima normale que de :

— 41 % pour la Polyarthrite chronique évolutive ;

— 52 % pour la Spondylose rhizomélique.

En résumé, la comparaison entre les valeurs moyennes obtenues par réaction pour chaque type d'affection nous conduit à retrouver ou à envisager :

1°) Une élévation très nette dans les types inflammatoires, avec, dans chaque réaction, des valeurs assez voisines pour la Polyarthrite chronique et pour la Spondylose rhizomélique ;

2°) Des chiffres normaux dans les arthroses (et même nettement inférieurs ici aux limites de la normale) ;

3°) Des valeurs peu élevées dans l'ensemble des Rhumatismes « divers », mais à discuter dans chaque

cas particulier, étant donnée l'hétérogénéité de la classe considérée ;

4°) Une sensibilité, au moins de début de maladie, très en faveur de la vitesse de sédimentation sur la floculation à la résorcine.

Les réactions « d'évolution » au cours des affections rhumatismales suivies et traitées

Nous les avons suivies plus particulièrement chez dix malades : huit atteints de Polyarthrite chronique évolutive, et deux de Spondylose rhizomélique.

(Les Arthroses, par définition même, et les rhumatismes chroniques « divers » par leur hétérogénéité, offrent moins d'intérêt à une étude semblable).

Voici quelques indications cliniques sur ces malades avec les résultats de Laboratoire obtenus aux diverses étapes de leur affection :

I. — Polyarthrite chronique évolutive.

Obs. 1. — Mau... Marie, 51 ans.

		VR	SG
Rhumatisante ancienne, guérie depuis six ans d'une forte poussée — Nouvelle atteinte en juin 1944, à la suite d'un traumatisme (?) — Traitement chrysothérapique, amélioration — Nouvelle poussée début 1945.	23- 6-44	15	67
	30- 6-44	33	50
	4-12-44	5	73

Obs. 5. — Levr... Em., 56 ans.

		VR	SG
Première atteinte en 1941 —	11- 7-41	0	26
Amélioration par la chrysothé-	6-12-42	1	20
rapie — Reprise des douleurs en	17-12-43	28	14
1944 — Nouvelle amélioration qui	15- 9-44	20	28
se maintient en 1945.	5- 2-45	0	17
	13- 4-45	0	12

Obs. 6. — Lepr... Georgette, 29 ans.

Crises successives depuis l'âge	2- 7-43	20	42
de 16 ans. Poussée en juin 1943,	1-12-44	8	32
traitée par sels d'or ; amélioration,	2- 3-45	22	21
mais reprise en septembre 1945.	1- 6-45	—	21
	13-10-45	12	15

Obs. 9. — Pin... Suzanne, 41 ans.

Polyarthrite peu évolutive ap-	27- 6-41	3	7
parue à 31 ans. Plusieurs poussées	19-12-41	—	3
entre 1941 et 1945.	11-12-42	11	5
	22-10-43	7	6
	12- 5-44	11	10
	13- 4-45	0	5

Obs. 15. — Tou... Marie, 42 ans.

Atteinte des mains et poignets.	22- 5-45	53	81
— Rétrocession par le traitement	30- 6-42	78	74
— Se maintient plusieurs années	9-10-42	62	—
après.	5- 2-43	3	5
	3- 5-43	9	4
	11-10-43	2	6
	21- 7-44	22	6
	20-10-44	1	3
	26-11-45	—	4

Obs. 16. — Vil... Alice, 41 ans.

		VR	SG
Douleurs depuis fin 1942. —	12- 4-43	37	53
— Traitement opothérapique au	19- 6-43	0	36
début de 1943 (Malade ayant subi	24- 9-43	9	44
une ovariectomie double). Puis	18- 2-44	3	49
chrysothérapie, en fin 1943, au	13-10-44	24	48
début 1944, et en octobre 1945	1- 6-45	—	31
— Au début de 1946 amélioration	20-10-45	13	25
encore incomplète.			

Obs. 20. — Tort... Antonine, 64 ans.

Atteinte des articulations radio-	31- 1-41	6	—
carpiennes et des premières pha-	9- 4-43	41	29
langes des mains — Quatre séries	4- 2-44	43	51
de sels d'or (2 en 1941, 1 en 1943,	14- 2-44	29	39
1 en 1944) — Amélioration par-			
tielle seulement — Persistance de			
douleurs.			

Obs. 22. — Tur... Marguerite, 64 ans.

Arthrite des deux poignets —	23- 6-44	72	26
— Douleurs lombaires (allure su-	13-10-44	21	13
baiguë). Cèdent à traitement chry-	22-12-44	0	10
sothérapique.			

JJ. — Spondylose rhizomélique.

Obs. 63. — OT... Raymond, 35 ans.

		VR	SG
En 1942, douleurs lombaires et	23- 6-44	17	28
sciatiques — Spondylose nette en	15- 7-44	11	34
juin 1944 — Traitement par sels	30-10-44	0	10
d'or améliorant partiellement la	11-44	10	11
raideur — Quelques douleurs per-	28- 4-45	0	22
sistent seulement en 1945-46.	22- 3-46	0	—

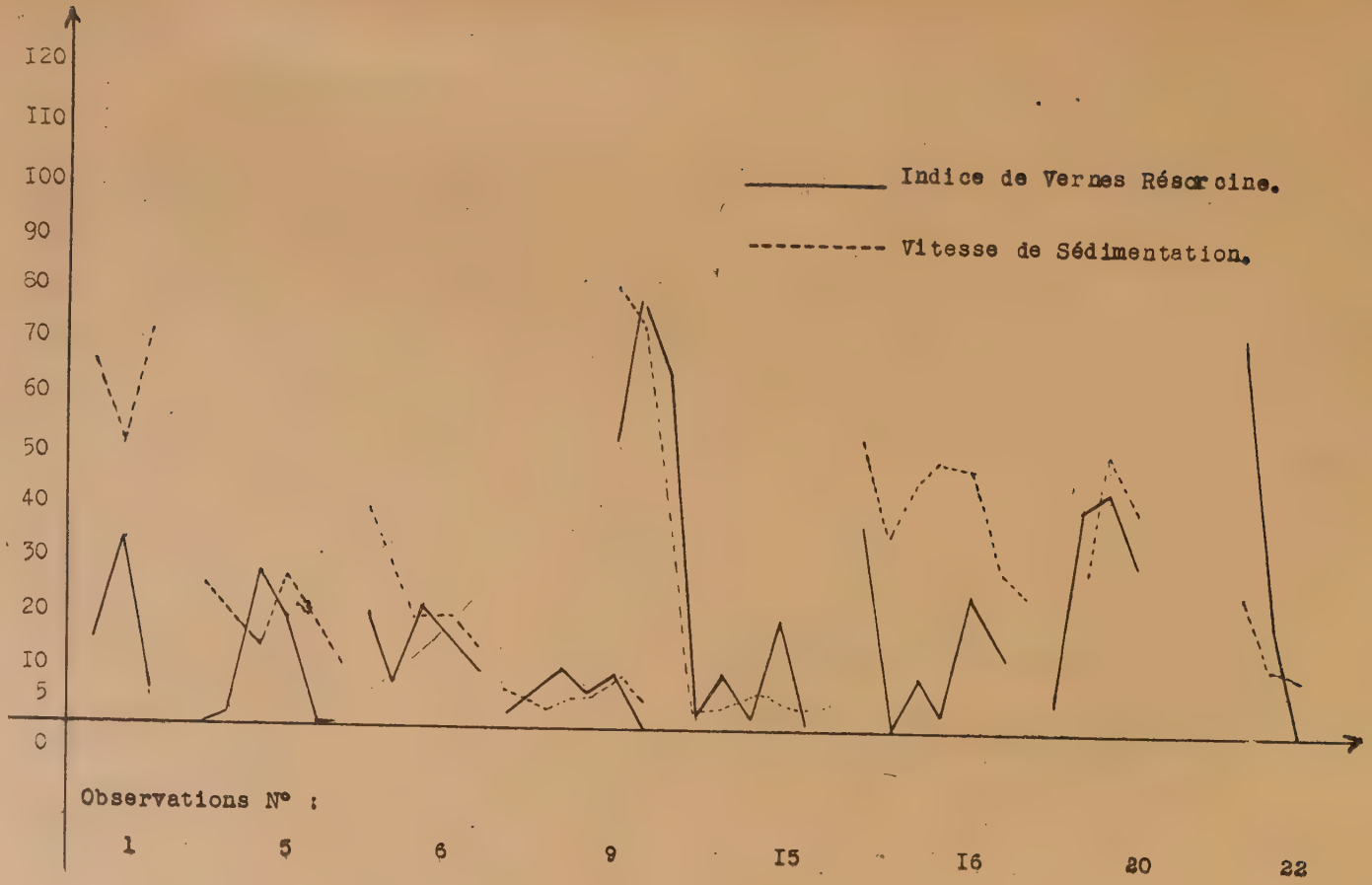
Obs. 71. — Rio... Et., 46 ans.

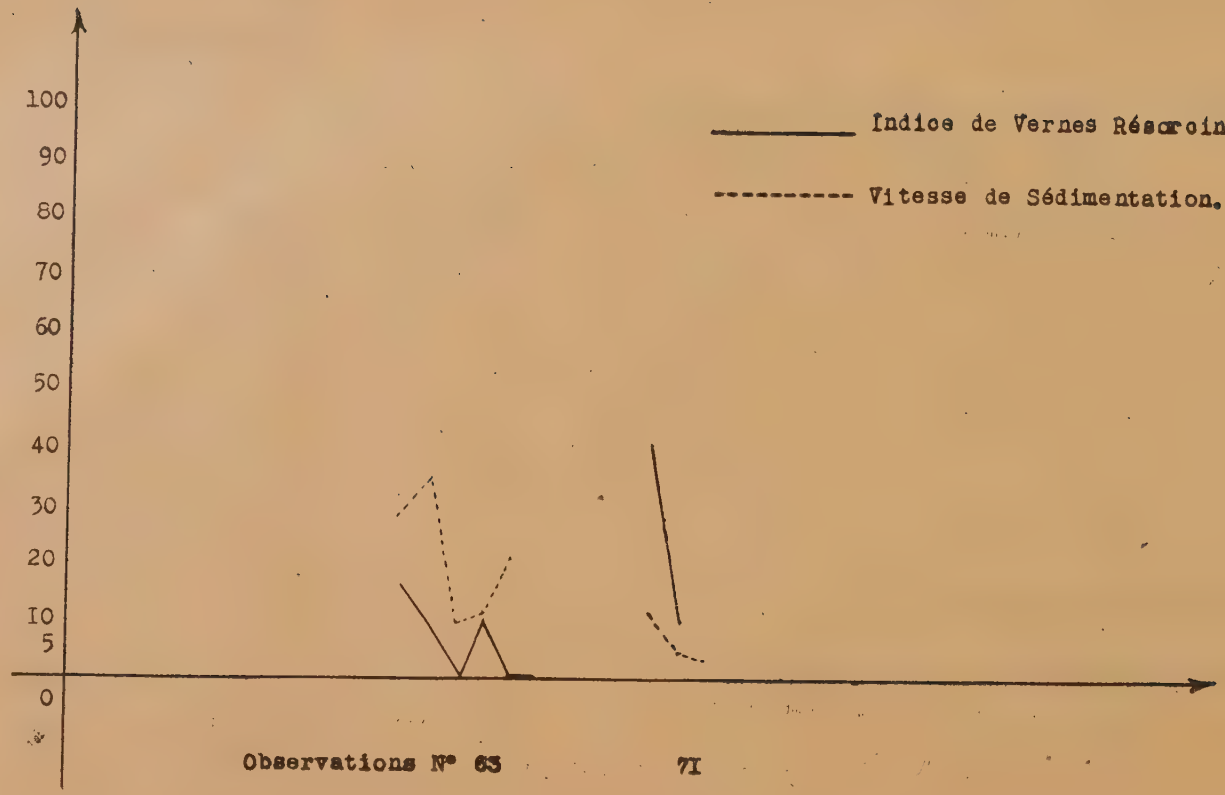
Atteinte lombaire depuis cinq	11- 8-42	42	12
ans — Douleurs cervicales —	13-10-42	11	5
Flexion du tronc difficile — Chry-	4- 5-43	—	3
sothérapie sans résultats très ap-			
préciables — Mais amélioration			
importante après séjour à Dax.			

Et nous avons rapproché tous ces résultats dans les courbes ci-contre :

Quels renseignements pouvons-nous en tirer ?

Nous retrouvons d'abord un des faits que le calcul des « moyennes » nous avait appris : le plus souvent, la réaction la plus sensible au début des affections étudiées est la Vitesse de Sédimentation (et ceci aussi bien dans les valeurs élevées que dans les plus basses). Seules les courbes correspondant aux observations N° 22 et 71 nous donnent initia-


120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
5
0
Indice de Vernes Résorcine.
Vitesse de Sédimentation.
Observations N° :
1
5
6
9
15
16
20
22


100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
5
0
Indice de Vernes Résorcine
Vitesse de Sédimentation.
Observations N° 63
71

lement des chiffres plus élevés pour l'Indice de Floculation ; mais l'allure générale de ces deux courbes, comme les renseignements cliniques qui leur correspondent, nous inclinent à penser que nous n'avons pas dû saisir ici la phase initiale des affections, les malades s'étant présentés à la consultation plus tardivement : la première partie des courbes manquerait donc et nous rentrerions alors dans l'un des cas que nous allons envisager maintenant.

En effet, dans un second temps l'indice de Floculation peut temporairement s'élever — (c'est le cas dans la moitié des courbes) — comme s'il suivait une progression analogue à celle de la Sédimentation, mais avec un décalage. Parfois même, la courbe de Floculation s'élève au-dessus du point de départ de celle de la Sédimentation.

Dans l'autre moitié des courbes, nous voyons, au contraite, les valeurs de la Floculation s'abaisser immédiatement et se modeler alors sur l'allure générale présentée par les valeurs successives de la Sédimentation globulaire.

On peut dire, d'ailleurs, que, à l'exception de cette montée de début plus tardive rencontrée parfois pour la réaction à la résorcine, les deux types de courbes présentent toutes, dans l'ensemble, une allure identique, à quelques oscillations près qui ne sont pas pour surprendre lorsqu'on essaie de traduire de cette façon très schématique des phénomènes biologiques aussi complexes que ceux que nous avons essayé d'aborder.

Les courbes correspondent à l'observation n° 1, ce-

pendant, sont en sens inverse l'une de l'autre. Nous pensons, dans ce cas, que le dernier chiffre plus élevé de Sédimentation globulaire est probablement le témoin « avancé » de la nouvelle poussée rhumatismale qui s'amorçait cliniquement au début de 1945 (conf. obs. n° 1), la réaction de floculation, moins sensible, n'ayant pas encore « suivi ». Malheureusement, nous n'avons pu vérifier cette hypothèse par de nouvelles déterminations, la malade correspondante ayant, à cette époque, cesser de fréquenter la consultation. Mais les derniers renseignements fournis montrent qu'il s'agissait certainement, chez elle, d'une évolution non terminée.

Partout ailleurs, en fonction même de l'amélioration clinique, les deux types de courbe redescendent concurremment vers leurs valeurs basses normales.

C'est le cas, en particulier, pour les observations 5, 15, 22, 71 dans lesquelles, en fin de traitement, les malades se montrent tout à fait améliorés.

Dans d'autres cas, après cette même descente très nette lors du traitement, les valeurs de la Sédimentation globulaire au moins, ou parfois celles des deux réactions se maintiennent en fin de courbe encore un peu élevées. Les observations correspondantes nous montrent que ce sont toutes les fois où les malades ne peuvent être considérés comme complètement sortis de leur poussée rhumatismale ; et nous retrouvons là l'intérêt considérable des deux réactions « d'évolution », au point de vue, cette fois, guide thérapeutique et pronostic ; la Sédimentation, qui reste la plus élevée beaucoup plus souvent que la

Floculation, se montrant ici encore d'une sensibilité supérieure.

Dans les cas étudiés :

La Sédimentation globulaire est donc la réaction qui donne les résultats les plus élevés au début des affections — la Floculation à la résorcine ne la suit, en général, qu'après un certain retard.

Puis les deux tests aboutissent à des valeurs allant de pair et suivent l'évolution clinique.

Lors de l'amélioration de l'état des malades, on note une chute de la Réaction de floculation, suivie d'un peu plus loin par la Vitesse de Sédimentation.

Enfin, si le résultat thérapeutique est insuffisant, la descente des courbes est moins prononcée et les valeurs de la Sédimentation, en particulier, restent au-dessus de la normale.

Comparaison avec quelques résultats précédemment publiés

Il faut d'abord remarquer que la plupart des auteurs qui ont donné jusqu'ici des résultats de Sédimentation globulaire et de Floculation à la résorcine dans le Rhumatisme chronique ont fourni seulement un chiffre par réaction et par malade.

Nous admettrons comme probable, en l'absence parfois de renseignements à ce point de vue, que ces chiffres correspondent à la phase aiguë de la maladie avant tout traitement, phase qui conduit aux valeurs les plus démonstratives des deux réactions d'évolution.

Pour que les comparaisons soient plus faciles, nous avons, ici également, considéré les moyennes des chiffres publiés pour un type donné d'affection ; moyennes établies par les auteurs eux-mêmes auxquelles nous nous référons ou calculées arithmétiquement par nous d'après les chiffres donnés.

Coste, Lacapere et Rapaport aboutissent ainsi aux valeurs suivantes, pour la seule réaction de Vernes résorcine :

	V. R.
— Polyarthrite chr. inf.	53,8
— Monoarthrite	33,3
Moyenne générale	48,3
— Arthroses	14,7

Mioni a étudié, au contraire, la vitesse de Sédimentation globulaire et ses résultats nous conduisent aux moyennes de :

	S. G.
— Rh. subaigu à évolution chro. et généralisée	47,9
— Arthroses	8,9

Les chiffres donnés par Ravaut et Girard, pour les deux réactions, se résument dans les moyennes de :

	V. R.	S. G.
— Polyarthrite du type Charcot	58,3	35
— Spondylose rhizomélique	15	11,5
— Rh. dégénératif	19	27,5

Mais nous noterons qu'il s'agit ici et respectivement de :

3 — 2 et 2 cas seulement.

Weissenbach et Durupt, sur un nombre de malades beaucoup plus important, nous donnent des chiffres qui nous permettent de calculer les valeurs moyennes de :

	V. R.	S. G.
— « Rhumatisme progressif infectieux »	38	36,5

— Spondylose rhizomélique	33,3	40,2
— Ostéo-arthrite hypertrophique dégénéralisée	10	7,7

Enfin, la moyenne correspondant aux premiers termes des courbes établies par FORESTIER et CERTONCINY pour 8 rhumatisants chroniques se chiffre à :

	V. R.	S. G.
— Polyarthrites	78	68
— Spondyloses	63	55

De la comparaison de toutes ces valeurs avec les nôtres, il ressort d'abord que nous avons obtenu des chiffres positifs moins élevés dans l'ensemble que ceux des auteurs qui nous ont précédés.

Nous pensons que cela peut s'expliquer par le fait que nous avons seulement utilisé les premiers résultats obtenus pour chaque malade lors du début de leur poussée rhumatismale, et aussi que nous avons voulu confondre dans nos moyennes les cas frustes avec les affections plus évolutives pour nous rapprocher peut-être davantage des conditions de la pratique.

Et nous croyons avoir ainsi mis en évidence des valeurs positives presque minima, donnant cependant encore pour le diagnostic une marge de sécurité importante ; et d'autant plus que nos moyennes pour les arthroses sont, elles aussi, un peu plus basses que celles auxquelles aboutissent les auteurs que nous avons rapportés. L'élévation des indices de floculation et des vitesses de sédimentation dans les types

inflammatoires est naturellement dans le même sens pour nos chiffres que chez les auteurs cités. Mais chez eux la sédimentation globulaire se détache moins nettement comme la plus sensible des deux réactions, au début des poussées rhumatismales. L'indice de floculation a même souvent une légère avance.

Notre point de vue est cependant en accord avec les résultats de COSTE, avec l'opinion récente de FORESTIER et CERTONCINY, appuyée sur une très grande expérience et qu'ils expriment ainsi :

« C'est la sédimentation globulaire qui — au début « des polyarthrites — offre le plus grand intérêt ; « c'est elle qui, la première, donne des chiffres anor- « maux, la « résorcine » ne s'élevant que plus tardi- « vement et plus lentement ». Au cours mêmes des affections rhumatismales chroniques, nous avons, comme les deux auteurs précités, trouvé des valeurs successives du même ordre pour les deux réactions. Elles présentent donc alors un intérêt sensiblement analogue. Mais, au décours des mêmes affections, ces auteurs considèrent que l'indice de floculation présente une chute en général plus lente que la vitesse de sédimentation. Nous avons, au contraire, pour notre part, dans les cas rapportés, constaté souvent une descente finale de la courbe de floculation précédant celle de la sédimentation globulaire. Ceci représenterait un intérêt considérable pour prévoir la fin prochaine d'une poussée si l'expérience ultérieure continuait à le vérifier.

Et c'est seulement le retour à la normale de la sédi-

mentation qui signerait le terme lui-même de la poussée évolutive.

Dans le cas particulier de la spondylose rhizomélique, nous avons, comme les deux auteurs précédents, retrouvé en effet certains cas d'évolution plus lente dans lesquels les deux réactions donnent des chiffres pratiquement normaux. Mais ceci étant noté, la moyenne des premières valeurs trouvées est suffisamment supérieure à la normale, aussi bien chez les différents auteurs cités que d'après nos chiffres, pour que les réactions d'évolution gardent ici leur intérêt dans la majorité des cas.

Les divergences entre les résultats des deux réactions

Interprétation — Pratique

Une dernière question sur laquelle quelques publications ont attiré spécialement l'attention est celle des divergences constatées parfois entre les résultats isolés des deux réactions au même moment chez un malade donné. Nous avons nous-mêmes plusieurs exemples de ces divergences (cf. tableaux p. 20 et 21) ; mais si nous examinons les résultats, non plus isolément à tel moment de la maladie, mais à côté de ceux obtenus depuis la première poussée jusqu'à l'amélioration définitive — comme nous l'avons fait sur les dix malades plus particulièrement suivis — alors bien des divergences apparaissent-elles comme temporaires, s'expliquent-elles, comme nous avons essayé de le montrer, par l'inégale sensibilité des deux réactions à certaines périodes des affections, et permettent-elles même, au contraire, de situer la phase dans laquelle on se trouve, de guider ainsi la thérapeutique, de prévoir, puis d'affirmer la guérison, au moins de la poussée traitée.

Le Clinicien aura donc le plus grand profit à abandonner les réactions faites isolément à une phase quelconque de la maladie, pour les remplacer par une gamme où des divergences temporaires pourront s'éclairer à la lumière des chiffres voisins. Mais en pratique, il faut, sans attendre, pouvoir adopter une ligne de conduite en présence de résultats encore isolés et divergents.

Les observations rapportées nous amènent, à ce sujet, aux conclusions suivantes :

Au début d'une poussée évolutive avec indice de floculation encore bas et vitesse de sédimentation élevée, baser un diagnostic d'affection inflammatoire sur la valeur de cette sédimentation globulaire.

En cours d'évolution, une divergence de même ordre devra être encore interprétée en fonction de la valeur de la S. G. qui pourra correspondre plus précocement que la floculation à une rechute. Une divergence en sens inverse annoncerait la fin de cette nouvelle poussée, et la S. G. aurait donc encore la signification la plus importante.

Après le traitement, un chiffre bas de floculation avec une valeur de sédimentation encore supérieure à la normale permettra seulement de prévoir la proximité du terme de la crise, celui-ci pouvant être affirmé que lorsque la S. G. sera rendue normale. En somme, la floculation à la résorcine se révèle comme plus « lourde » que la vitesse de sédimentation globulaire. Elle suit moins rapidement les modifications de l'état du malade, puis retombe alors que l'évolution n'est pas encore absolument terminée.

Lorsqu'il y a divergence et que le petit nombre de réactions pratiquées ne permet pas de déductions diagnostiques ou pronostiques plus larges, c'est donc la valeur de la sédimentation, plus sensible, qui doit être prise en considération par le praticien.

CONCLUSION

I) L'élévation des résultats de la floculation à la résorcine et de la vitesse de sédimentation globulaire permet le diagnostic de la nature inflammatoire d'un rhumatisme chronique.

II) L'écart entre les résultats obtenus pour le groupe des arthrites et celui des arthroses est souvent plus important encore. Il impose la différenciation clinique entre ces deux types d'affection.

III) Au cours de l'évolution des rhumatismes inflammatoires, on constate, sous l'influence de la thérapeutique, un abaissement progressif des valeurs des deux réactions.

Cependant, en cas de rechute, l'élévation nouvelle de la sédimentation globulaire est, en général, en avance sur celle de la floculation à la résorcine, alors que, dans le processus de guérison, le retour à la normale de la réaction de Vernes est plus rapide que celui de la vitesse de sédimentation. Seule une valeur normale de cette dernière épreuve permettra pourtant d'affirmer la fin réelle de la poussée rhumatismale.

IV) Il existe, dans certains cas, des divergences entre les réponses données par les deux réactions. Mais l'étude répétée de l'état humoral au cours de l'évolution de la maladie permet souvent d'en tirer des conclusions diagnostiques ou pronostiques et, par ailleurs, en fait comprendre les raisons qui se résument fréquemment en une sensibilité moindre de la réaction de floculation par rapport à la vitesse de sédimentation.

Dans la pratique, en cas de désaccord lors d'une mesure isolée, c'est sur les données fournies par la sédimentation globulaire qu'il faudra s'appuyer.

Vu : le Doyen de la Faculté,
BAUDOIN.

Vu : le Président de thèse,
JUSTIN-BESANÇON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

ADLER et ZARWSKI. — *Schweiz. Med. Woch,* n° 31, p. 709.

BARBIER (J.) et PIQUET (G.). — La Sédimentation Sanguine. De la Pratique aux Théories. *Biol. Med.,* XXXII, 8, 9, 10, 1942.

BARBIER (J.) et PIQUET (G.). — La Sédimentation Sanguine en Pratique Médicale courante. Masson Ed., 1940.

COSTE, LACAPERE et RAPAPORT. — La réaction de Floculation à la Résorcine dans le Rhumatisme Subaigu et Chronique. *Compte-rendu Soc. Biol.,* n° 6, CVI, 1931.

COSTE. — Sur la Réaction à la Résorcine de VERNES dans le Rhumatisme Chronique. *Paris Médical,* déc. 1931.

COSTE, GAUCHER et Mlle TIXIER. — Sur la Vitesse actuelle de Sédimentation Globulaire. *Rev. de Rhumatisme,* II° année, 5 mai 1944.

COLLINS. — Pathology, Rheum. diseases (1).

DEUTSCH. — *Deut. Med. Woch.,* n° 6, février 1925.

FORESTIER et CERTONCINY. — Les Réactions sanguines d'évolution au cours des Arthrites Chroniques. *Rev. du Rhumatisme,* II° année, n° 9, sept. 1944.

GUILLAUMIN. — La mesure de la Vitesse de Sédimentation Globulaire. *Bull. des Biologistes Pharmaciens*, 1936, n° 35.

HEUCH and others. — The Problem of Rheum. and Arth. *Ann. Int. Med.*, 12, p. 1, 315, Mar. 1939.

JAYLE. — La vitesse de Sédimentation Globulaire. *Exposé ann. de Bioch. Medic.*, 5e Série, 1945.

LACAPÈRE et FENAL. — Comparaison de la Réaction de VERNES à la Résorcine et de la Vitesse de Sédimentation des Hématies dans 93 cas de Rhumatisme. *Arch. Inst. Prophyl.*, VI ann., 1934, p. 38.

LINZENMEIER. — *Deut. Med. Woch.*, 1922, n° 30.

MIONI (J.). — La Réaction de Sédimentation au cours des Etats Rhumatismaux. *Thèse Paris*, 1940.

RAVAUT et GIRARD. — Les Protéines du Plasma dans le Rhumatisme Chronique. *Rev. du Rhumatisme*, IIe année., n° 5, mai 1944.

RAWL, WEISS et COLLINS. — Liver Function in Rheumatoid (Chronic infections) Arthristis. *Ann. Int. Med*, 12, p. 1455, Mar. 1939.

TECHOUEYRES. — L'Hyperfloculabilité sérique provoquée par la Résorcine au cours affections aiguës. *Paris Méd.*, juil. 1931.

VENDEUVRE et MILLISCHER. — La Réaction de VERNES Résorcine dans diverses localisations de la Bacillose de Koch. *Arch. Inst. Prophyl.*, 1930.

VERNES. — Travaux et Publications de l'Institut Prophylactique. Fasc. 4, 1926. — Etude sur la Sérologie de la Tuberculose.
— Mesures et Médecine.

WEILL (Math. P.), GUILLAUMIN et LAURENCIN. — La réaction de Sédimentation Globulaire dans les Affections Articulaires. *Bull. et Mém. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris,* mai 1931, n° 16.

WESTERGREEN. — The Sedimentations rate of érythrocytes in various rhumatic. conditions. *The Medical Journal and Record,* nov. 1928.

Le François, Paris, C. O. L. 150217. Dépôt légal : 3e trimestre 1947, n° 52
L'Imprimerie de l'Anjou, Angers — Dépôt légal : 3e trimestre 1947, n° 78